

# Memenin invaziv duktal karsinomlarında tümör boyutu, aksiller lenf bezi tutulumu, perikapsüler yayılım, perinöral invazyon ve vasküler invazyonlarının birbiriyle karşılaştırılması\*

*The comparison of tumor size, metastasis of axillary lymph nodes, pericapsular invasion, perineural invasion and lymphatic invasion in breast cancer with invasive ductal carcinoma*

Canan TANIK\*, Serap GÖZEL\*, Damlanur SAKIZ\*, Nedim POLAT\*  
Fevziye KABUKÇUOĞLU\*, Öznur AKSAKAL\*\*, H.Orhan KIZILKAYA\*\*

\*Őiřli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarı  
\*\*Őiřli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada; meme kanserinde belirlediğimiz prognostik parametreler birbirleri ile karşılaştırılarak aralarındaki ilişki değerlendirildi.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza, yaşları 35 -83 arasında değişen modifiye radikal mastektomi uygulanmış, patolojik tanıları invaziv duktal karsinom olan 78 hasta dahil edildi. Olgular, tümör boyutu, aksiller lenf bezi durumu, perikapsüler yayılım, perinöral invazyon ve vasküler invazyon açısından tekrar değerlendirildi. Verilerin istatistiksel analizinde, Kruskal Wallis ve Mann Whitney u testleri kullanıldı.

**Bulgular ve Sonuç:** Tümör boyutu ve aksiller lenf bezi metastazi, metastatik aksiller lenf bezi sayısı ve perikapsüler yayılım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Perinöral invazyon mevcut olgularda vasküler invazyon daha sık olarak görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Meme kanseri, prognostik parametreler.

## SUMMARY

**Objective:** The aim of this study is to compare prognostic parameters of breast cancer.

**Study Design:** In this study 78 patients, with age variation between 35 – 83 years, to whom modified radical mastectomy was applied were examined. Pathologic diagnosis of these patients was invasive ductal carcinoma. The tumor size, status of axillary nodes, pericapsular invasion, perineural invasion and vascular/lymphatic invasion were reexamined. In statistical analysis of the data, Kruskal Wallis and Mann Whitney u tests were used.

**Results and Conclusion:** There was significant statistical relation between tumor size and metastasis of axillary lymph nodes, the number of metastatic axillary lymph nodes and pericapsular invasion, perineural invasion and lymphatic invasion.

**Key Words:** Breast cancer, prognostic parameters.

## GİRİŐ

Meme kanseri kadınlarda görülen ve ölüme neden olan en önemli malignitelerin başında gelir. Multifaktöriyel bir hastalık olduğundan kanser gelişmeden önce risk faktörlerini kesin olarak belirlemek zordur. Kanser geliştikten sonra hasta için önemli olan, prognostik para-

metreleri belirlemektedir. Meme kanseri prognozu klinik ve patolojik çeşitli faktörlerle ilişkilidir (1). Ana prognostik belirleyiciler; tümör evresi, aksiller lenf bezi tutulumu, tümör boyutu ve uzak metastaz varlığı, tümör tipi, histolojik grade, proliferasyon hızı ve hormon reseptör varlığının belirlenmesidir.

Evre, tümörün değerlendirilmesi ile birlikte tedavi tipinin belirlenmesinde de esastır. Patolojik evrenin belirlenmesinde ise primer tümör boyutu, aksiller lenf bezi tutulumu en önemli parametrelerdir (2, 3).

Çalışmamızda tümör boyutu, aksiller lenf bezi tutulumu, vasküler invazyon, perinöral invazyon ve yaş arasındaki ilişki karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

## Yazışma Adresi:

Canan TANIK  
Őiřli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Patoloji Laboratuvarı

Telefon: (0212) 231 22 09/1348  
e-mail: canantanik@yahoo.com

\* Bu çalışma VIII. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresinde Poster olarak sunulmuştur.

**Tablo 1:** pT Grupları ile Lenfatik İnvazyon, Aksiller Lenf Bezi Tutulumu Arasındaki İstatistiksel İlişki

pT	T1c		T2		T3		Ki-kare	p
	n	%	n	%	n	%		
<b>Lenfatik İnvazyon</b>								
Yok	5	55,6	5	10,6	3	14,3	10,99	0,004
Var	4	44,4	42	89,4	18	85,7		
<b>Aksiller Lenf Bezi Tutulumu</b>								
Yok	5	55,6	12	25,5	2	10,5	6,54	0,038
Var	4	44,4	35	74,5	17	89,5		

**Tablo 2:** Aksiller Lenf Bezi Tutulumu ile Tümör Boyutu Arasındaki İstatistiksel İlişki

Aksiller Lenf Bezi Tutulumu	negatif		pozitif		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
BOYUT	3,232	1,848	4,461	2,103	,026

**Tablo 3:** pN Grupları ile Perikapsüler İnvazyon Arasındaki İstatistiksel İlişki

pN	No		N1a		N2		N3		Ki-kare	p
	n	%	n	%	n	%	n	%		
<b>Perikapsüler İnvazyon</b>										
Yok	19	100,0	11	61,1	7	33,3	5	29,4	24,37	0,000
Var			7	38,9	14	66,7	12	70,6		

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 2003-2005 yılları arasında hastanemiz cerrahi kliniklerinde opere edilen ve laboratuvarımıza gönderilen 78 adet memenin invaziv duktal karsinom olgusu dahil edilmiştir. Olguların tamamına modifiye radikal mastektomi uygulanmıştır. Aksillada 10'un üzerinde lenf bezi bulunan olgular yeterli aksiller diseksiyon yapılmış kabul edilerek çalışmaya alınmıştır. Tümör boyutları 0.1 -2 cm arasında olanlar pT1, 2-5 cm arasında olanlar pT2, 5 cm üzerinde olanlar pT3 olarak gruplandırılmıştır; Aksiller tutulum ise; aksiller lenf bezi metastazı olmayanlar No, metastatik lenf bezi sayısı 1-3 arasında olanlar N1, 4-9 arasında olanlar N2, 10'un üzerinde olanlar ise N3 olarak gruplandırılmıştır. Olgularımızın yaşı 35 ile 83 arasında değişmektedir. Median yaş ise; 51.4'tür. Verile-

rin istatistiksel analizinde, Kruskal Wallis ve Mann Whitney u testleri kullanılmıştır.

## BULGULAR

T2 ve T3 olgularda aksiller lenf bezi tutulumu T1 olgulara göre ( $p<0.01$ ), T3 olgularda ise T2 olgulara göre anlamlı derecede fazladır ( $p<0.05$ ). T2 ve T3 olgularda lenfatik invazyon sıklığı T1 olgulara göre, T3 olgularda da T2 olgulara göre fazladır ( $p<0.01$ ) (Tablo 1). Aksiller lenf bezi tutulumu pozitif olan hastalarda tümör boyutu negatif olgulara göre anlamlı derecede fazladır ( $p<0.05$ ) (Tablo 2). N2 ve N3 olgularda perikapsüler invazyon pozitifliği, N1 olgulara göre, N1 olgularda da No olgulara göre fazladır ( $p<0.001$ ) (Tablo 3). Perikapsüler yayılım pozitif olgularda aksiller lenf bezi tutulumu anlamlı derecede fazladır ( $p<0.001$ ) (Tablo 4). Perinöral

**Tablo 4:** Perikapsüler Yayılım ile Aksiller Lenf Bezi Tutulumu Arasındaki İstatistiksel İlişki

Perikapsüler Yayılım	Negatif		Pozitif		Ki-kare	P
	n	%	n	%		
<b>Aksiller Lenf Bezi Tutulumu</b>						
Yok	19	45,2				
Var	23	54,8	33	100,0	19,99	0,000

**Tablo 5:** Perinöral İnvazyon ile Lenfatik İnvazyon Arasındaki İstatistiksel İlişki

Perinöral İnvazyon	negatif		Pozitif		Ki-kare	p
	n	%	n	%		
<b>Lenfatik İnvazyon</b>						
Yok	8	38,1	5	8,9		
Var	13	61,9	51	91,1		0,005

invazyon mevcut olan olgularda lenfatik invazyon sıklığı ( $p < 0.01$ ) (Tablo 5).

pN grupları arasında lenfatik invazyon ve perinöral invazyon sıklığı, pT dağılımı ile yaş ve tümör boyutu bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmemiştir ( $p > 0.05$ ). pT grupları arasında yaş ortalaması ile perinöral invazyon ve perikapsüler yayılım pozitifliği bakımından ( $p > 0.05$ ); perikapsüler yayılım pozitif ve negatif olgular arasında yaş ve tümör boyutu ortalamaları ile lenfatik ve perinöral invazyon sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ( $p > 0.05$ ). Aksiller lenf bezi tutulumu olan ve olmayan olgular arasında yaş ortalamaları ile lenfatik ve perinöral invazyon sıklığı bakımından ( $p > 0.05$ ); perinöral invazyon pozitif ve negatif olgular arasında yaş ve tümör boyutu ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcut değildir ( $p > 0.05$ ). Lenfatik invazyonu pozitif ve negatif olgular arasında yaş ve tümör boyutu ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmemiştir ( $p > 0.05$ ).

## TARTIŞMA

İnvaziv meme karsinomlu hastalarda en güçlü ve güvenilir yaşam göstergesi histopatolojik incelemede saptanan tutulum gösteren lenf

bezi sayısıdır (2). Pozitif aksiller lenf bezi sayısı mastektomili invaziv karsinomlu vakalarda en önemli prognostik parametredir. Pozitif lenf bezi sayısı sağkalım, rekürrens, rekürrenslerin hızı ve tedavi başarısızlığı ile koreledir (4).

10 yıllık bir klinik araştırmada Fischer ve ark. yaşam ve hastaliksız yaşam sürelerinin metastatik lenf bezi sayısı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (7). En önemli prognostik faktör olan lenf bezi tutulumu tümörün büyüklüğü ile ilişkilidir. Tümör çapı büyüdükçe lenf bezi tutulumu riski artar. Bu ilişki, Nemoto ve ark ile Kosciensky ve ark. tarafından gösterilmiştir (5, 6).

Farklı merkezlerde yapılan tekrarlayan çalışmalarda memenin primer invaziv neoplazmlarında tümörün makroskopik boyutunun (tümör en büyük çapı) bağımsız prognostik faktörler içinde en önemlilerinden biri olduğu tespit edilmiştir (8, 9).

Yapılan çalışmalarda artan tümör boyutu ile aksiller lenf bezi metastazı arasında direkt bir ilişki saptanmıştır (10).

Klinik evresi A ve B tümörlü hastalarda tümör en büyük çapı 10 mm'nin altında olanların %29'unda aksiller lenf bezi metastazı mevcut iken tümör çapı 50 mm ve daha üzerinde olan-

ların %54'ünde aksiller lenf bezi metastazı izlenmiştir (10).

Roger ve ark. yaptıkları çalışmada tümör boyutu 0-0.5 cm olanlarda aksiller lenf bezi metastazını %3 oranında, tümör boyutu 0.6-1 cm olanlarda %10 oranında, tümör boyutu 1.1-1.5 cm olanlarda %21, tümör boyutu 1.6-2 cm olanlarda %35 oranında bulmuşlar (11).

Çalışmamızda bu bilgilerle uyumlu olarak tümör boyutu arttıkça lenf bezi tutulum oranı artmaktadır.

Barth ve ark. Level I-II aksiller lenf bezi diseksiyonu yapılan 918 T1 karsinomlu hastayla yaptıkları çalışmada lenf bezi metastazının belirleyicisi olarak tümör boyutu, lenfovasküler invazyon, palpabilite ve nükleer grade olmak üzere 4 faktör belirlemişler. Tümör boyutu 1 cm'nin altında, tümörleri düşük gradeli, vasküler invazyonu olmayan 117 kadın hastanın sadece %3'ünde aksiller lenf bezi metastazı mevcutken, bunun aksine vasküler invazyon içeren, yüksek gradeli, palpabl, T1c tümörü olan 43 hastanın %49'unda aksiller lenf bezi metastazı izlenmiştir (12).

Lenfatik invazyon, lenf bezi tutulumu ile ilişkilidir. Lenfatik invazyonun erken lokal rekürrens ve uzak metastazı belirlemede önemli olduğu düşünülmektedir (8,14). Aksiller lenf bezi tutulumu olan hastalarda damar invazyonunun kötü prognoza işaret ettiği bildirilmiştir (2, 13). Yapılan bir çalışmada aksiller lenf bezi metastazı olan 33 hastanın %69'unda vasküler invazyon izlenirken aksiller lenf bezi tutulumu olmayan 30 hastanın sadece %26'sında vasküler invazyon izlenmiştir (15).

Bell ve ark. ise aksiller lenf bezi metastazı olmadığında damar invazyonunun prognostik olarak önemli olduğunu düşünmektedir (16). Yapılan bir çalışmada Stage I (T1N0M0) hastalarda meme kanserinden ölüm oranı lenfatik invazyonu mevcut hastalarda %33 iken lenfatik invazyonu olmayanlarda %10 olarak tespit edilmiş (17).

Orbo ve ark. 95 meme Ca'lı hastanın lenfatik damar invazyonu mevcut 23 tanesini incelemiş ve lenf bezi metastaz durumunun göstergesi olarak lenfatik damar invazyonunun tümör boyutu, histolojik grade ve tümör tipinden daha önemli olduğu sonucuna varmışlardır (18).

Sonuç olarak damar invazyonu varlığı aksiller lenf bezi tutulumu ve tümör boyutu ile ilişkilidir.

Çalışmamızda tümör boyutu arttıkça lenfovasküler invazyon oranının arttığı tespit edilmiştir.

Perinöral invazyon, invaziv karsinomların %10'unda bulunabilir. Perinöral invazyon yüksek gradeli tümörlerde sıklıkla lenfatik tümör embolileri ile ilişkilidir.

Çalışmamızda perinöral invazyon mevcut olan olgularda lenfovasküler invazyonu sık olarak izledik.

Kapsül invazyonu prognoz açısından daha az öneme sahiptir. Çalışmamızda perikapsüler yayılım pozitif olgularda aksiller lenf bezi tutulumunun anlamlı derecede fazla olduğunu gördük.

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar literatürde yer alan bilgilerle uyumluluk göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Tavassoli F: Prognostic indicators. Pathology of the Breast, Second edition, Appleton and Lange, Connecticut, 1999, 37-51
2. Kister SJ, Sommers SC: Reevaluation of blood vessel invasion and lymphocytic infiltrates in breast carcinoma. Cancer, 19:1213-1216, 1966.
3. Danforth D, Lichter AS: The diagnosis of breast cancer. In: Diagnosis and management of breast cancer. Philadelphia, WB Saunders, 1988, 50-94.
4. Wilson RE, Donegan WL, Metlin C et al: The 1982 national survey of carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet, 159:309-318, 1984.
5. Nemoto T et al: Survey of the American College of Surgeons. Cancer 51:1333-1338, 1983
6. Koscielny S et al: Breast cancer: Relationship between the size of the primary tumor and the probability of metastatic dissemination. Br J Cancer 49:709-715; 1984
7. Fisher B et al: Ten year follow up results of patients with carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obst 140:528-534; 1974.

8. Carter CL, Allen C, Henson DE: Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24740 breast cancer cases. *Cancer*, 63:1309-1317, 1989.
9. Page DL: Prognosis and breast cancer. Recognition of lethal and favorable prognostic types. *Am J Surg Pathol*, 22:1232-1239, 1991.
10. Haagensen CD: Diseases of breast, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1986, 656
11. Roger V, Beito G, Jolly PC: Factors affecting the incidence of lymph node metastases in small cancers of the breast. *Am J Surg*, 157:501-507, 1989.
12. Barth A, Craigh PH, Silverstein MJ: Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast carcinoma. *Cancer*, 79:1918-1922, 1997.
13. Lee AKC et al: Lymphatic and blood vessel invasion. Relationship with recurrence and survival in a large study. *Histopathology* 24:41-47; 1994
14. Clemente CG, Boracchi P, Andreola S: Peritumoral lymphatic invasion in patients with node negative mammary duct carcinoma. *Cancer*, 69:1396-1403, 1992.
15. McGuire WL: Prognostic factors in primary breast cancer. *Cancer Surv*, 5:527-536, 1986.
16. Bell JR, Friedell GH, Goldenberg IS: Prognostic significance of pathologic findings in human breast carcinoma. *Surg. Gynecol. Obstet*, 129:258-262, 1969.
17. Rosen PP, Saigo PE, Braun DW: Predictors of recurrence in stage I breast cancer. *Ann Surg*, 193:15-25, 1981.
18. Orbo A, Stalsberg H, Kunde D: Topographic criteria in the diagnosis of tumor emboli in intramammary lymphatics. *Cancer*, 66:972-977, 1990.